

(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION  
EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

(19) Organisation Mondiale de la Propriété  
Intellectuelle  
Bureau international



(43) Date de la publication internationale  
6 janvier 2005 (06.01.2005)

PCT

(10) Numéro de publication internationale  
WO 2005/000852 A2

(51) Classification internationale des brevets<sup>7</sup> :  
C07D 491/22

(21) Numéro de la demande internationale :  
PCT/FR2004/001586

(22) Date de dépôt international : 24 juin 2004 (24.06.2004)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :  
03/07649 25 juin 2003 (25.06.2003) FR

(71) Déposant (pour tous les États désignés sauf US) : SO-  
CIETE DE CONSEILS DE RECHERCHES ET D'AP-  
PLICATIONS SCIENTIFIQUE (S.C.R.A.S.) [FR/FR];  
Société par Actions simplifiée, 42, rue du Docteur Blanche,  
F-75016 Paris (FR).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants (pour US seulement) : PREVOST,

Grégoire [FR/FR]; 12, avenue de la Providence, F-92160  
Antony (FR). BREZAK PANNETIER, Marie-Chris-  
tine [FR/FR]; 21, rue du Coteau, F-92160 Antony (FR).  
DIOLEZ, Christian [FR/FR]; 121, boulevard de Lozère,  
F-91120 Palaiseau (FR).

(74) Mandataire : BOURGOUIN, André; IPSEN -  
S.C.R.A.S., Direction de la Propriété Intellectuelle,  
24, rue Erlanger, F-75781 Paris Cedex 16 (FR).

(81) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre de  
protection nationale disponible) : AE, AG, AL, AM, AT,  
AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO,  
CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB,  
GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG,  
KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG,  
MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NI, NO, NZ, OM, PG, PH,  
PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN,  
TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés (sauf indication contraire, pour tout titre  
de protection régionale disponible) : ARIPO (BW, GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: PRODUCT CONTAINING AT LEAST ONE PHOSPHATASE CDC25 INHIBITOR COMBINED WITH AT LEAST  
ONE OTHER ANTICANCER AGENT

(54) Titre : PRODUIT COMPRENANT AU MOINS UN INHIBITEUR DE PHOSPHATES CDC25 EN ASSOCIATION AVEC  
AU MOINS UN AUTRE AGENT ANTI-CANCEREUX

(57) Abstract: The invention relates to a product containing at least one phosphatase Cdc25 inhibitor combined with at least  
one other anticancer agent for simultaneous, separate or staggered therapeutic use during treatment for cancer. According to  
the invention, the other anticancer agent is preferably selected from: DNA base analogs such as 5-fluorouracil; inhibitors of  
type I and/or type II topoisomerases, such as camptothecin and the analogs thereof, doxorubicin or amsacrine; compounds  
interacting with the cellular spindle, for example, paclitaxel (Taxol); compounds acting on the cytoskeleton, such as vinblastine;  
inhibitors of the transduction of the signal passing via the heterotrimeric G proteins; prenyltransferase inhibitors, and  
especially farnesyltransferase inhibitors; cyclin-dependent kinase (CDKs) inhibitors; alkylating agents such as cisplatin; folic  
acid antagonists such as methotrexate; and inhibitors of DNA synthesis and cellular division, such as mitomycin C. The  
invention also relates to (1<i>i>R</i>)-1-[(2<i>i>R</i>)-2-amino-3-[(8<i>i>S</i>)-8-(cyclohexylmethyl)-2-phenyl-5,6-dihydroimi-  
dazo[1,2-*a*</i>]pyrazin-7(8<i>i>H</i>)-yl]-3-oxopropyl]dithiomethyl]-2-[(8<i>i>S</i>)-8-(cyclohexylmethyl)-2-phenyl-5,6-di-  
hydroimidazo[1,2-*a*</i>]pyrazin-7(8<i>i>H</i>)-yl]-2-oxoethylamine, or the pharmaceutically acceptable salts thereof, that can  
be used as anticancer agents.

(57) Abrégé : L'invention a pour objet un produit comprenant au moins un inhibiteur de phosphatase Cdc25 en association avec au  
moins un autre agent anti-cancéreux pour une utilisation thérapeutique simultanée, séparée ou étalée dans le temps dans le traitement  
du cancer. Selon l'invention, l'autre agent anti-cancéreux est de préférence choisi parmi : des analogues de bases de l'ADN comme  
le 5-fluorouracyle ; des inhibiteurs de topoisomérases de type I et/ou II comme par exemple la camptothécine et ses analogues, la  
doxorubicine ou l'amsacrine ; des composés interagissant avec le fuseau cellulaire comme par exemple le paclitaxel (Taxol) ; des  
composés agissant sur le cytosquelette comme la vinblastine ; des inhibiteurs de la transduction du signal passant par les protéines  
G hétérotrimériques ; des inhibiteurs de prényltransférases, et en particulier les inhibiteurs de farnésyltransférases ; des inhibiteurs  
des kinases dépendantes des cyclines (CDKs) ; des agents alkylants comme le cisplatine ; des antagonistes de l'acide folique comme  
le méthotrexate ; et des inhibiteurs de la synthèse de l'ADN et de la division cellulaire comme la mitomycine C. L'invention a encore  
pour objet la (1*R*)-1-[(2*R*)-2-amino-3-[(8*S*)-8-(cyclohexylméthyl)-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]-3-oxo-  
propyl]dithio)méthyl]-2-[(8*S*)-8-(cyclohexylméthyl)-2-phényl-5,6-dihydroimidazo[1,2-*a*]pyrazin-7(8*H*)-yl]-2-oxoéthylamine, ou  
ses sels pharmaceutiquement acceptables, utiles en tant qu'agents anti-cancéreux.

WO 2005/000852 A2



ZW), eurasién (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

*En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.*

**Publiée :**

- sans rapport de recherche internationale, sera republiée dès réception de ce rapport